

LEOPOLD HORNER, ERHARD WINKELMANN<sup>1)</sup>,  
KARL H. KNAPP<sup>2)</sup> und WERNER LUDWIG<sup>3)</sup>

Studien zum Ablauf der Substitution, XIV<sup>4)</sup>

## Umsetzung von tertiären Aminen mit *N*-Brom-succinimid (NBS) und Bleitetraacetat

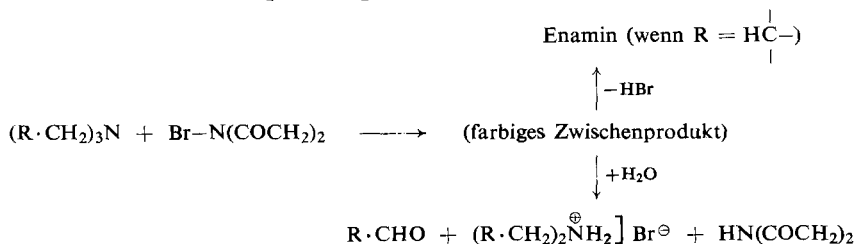
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz  
(Eingegangen am 5. November 1958)

*Herrn Kollegen G.-M. Schwab zum 60. Geburtstag  
in freundschaftlicher Verbundenheit gewidmet. L. H.*

Tertiäre Amine mit einem aromatischen Liganden werden durch NBS schnell und mit guter Ausbeute im Kern bromiert; die untersuchten Anilinderivate ausschließlich in 4-Stellung. Eine oxydative Entalkylierung wurde beim Umsatz 1:1 nicht beobachtet. Diese wird jedoch zur Hauptreaktion, wenn man Amine des obigen Typs mit Bleitetraacetat in Acetanhydrid umsetzt (Tab. 2).

H. B. HENBEST und Mitarbb. haben Ende 1957 eine Untersuchungsreihe begonnen, die sich mit der Oxydation von Aminen befaßt<sup>5)</sup>. Zu dem gleichen Thema haben wir uns wiederholt geäußert<sup>6)</sup>.

In der vierten Mitteilung berichten die englischen Autoren erneut über die Einwirkung von NBS auf tertiäre Amine, nachdem hierüber bereits Untersuchungen von NG. PH. BUU-HOI<sup>7)</sup>, S. L. COSGROVE und W. A. WATERS<sup>8)</sup> sowie eine orientierende Beobachtung von E. A. BRAUDE und E. S. WRIGHT<sup>9)</sup> vorlagen. Durch Anwendung von Dioxan/Wasser (10%) als Lösungsmittel haben jedoch H. B. HENBEST und Mitarbb. den Abbau aliphatisch-tertiärer Amine zu sekundären Aminen und Aldehyden wesentlich verbessern können. Sie geben folgenden Reaktionsverlauf an:



1) Auszug aus der Dissertat. E. WINKELMANN, Univ. Mainz 1957.

2) Auszug aus der Dissertat. K. H. KNAPP, Univ. Mainz 1958.

3) Auszug aus der geplanten Dissertat., Univ. Mainz.

4) XIII. Mittel.: L. HORNER und H. STEPPAN, Liebigs Ann. Chem. **606**, 47 [1957].

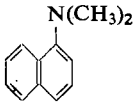
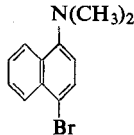
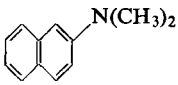
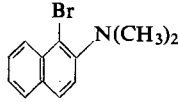
5) J. chem. Soc. [London] **1957**, 3032, 4880, 4901, 4905.

6) Vgl. I. c.<sup>4)</sup> und vorangehende Arbeiten. 7) Liebigs Ann. Chem. **556**, 1 [1944].

8) J. chem. Soc. [London] **1949**, 907. 9) J. chem. Soc. [London] **1952**, 1116.

Die Frage, ob die Reaktion durch einen Ein- oder Zweielektronenübergang eingeleitet wird, ist schwierig zu beantworten und konnte bisher für den vorliegenden Fall weder von den englischen Autoren noch von uns in überzeugender Weise entschieden werden<sup>11)</sup>. Dies gilt auch für die Umsetzung von tertiären Aminen mit Bleitetraacetat,

Tab. 1. Umsetzung von gemischt substituierten tertiären Aminen mit 1 Mol. NBS

Nr.	Tertiäres Amin	Reaktionszeit in Min.	thermolabiles Primärprodukt	Endprodukt	Ausb. in % d. Th. (Lit.)
1	$(C_2H_5)_3N$	60	$H_3C \cdot \overset{Br}{\underset{ }{CH}} \cdot N(C_2H_5)_2$	$CH_3 \cdot CHO + (C_2H_5)_2NH$	— (1)
2	$(C_6H_5)_3N$	180		$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - N(C_6H_5)_2$	50 (1, 10)
3	$(C_6H_5 \cdot CH_2)_3N$	30	$C_6H_5 \cdot \overset{Br}{\underset{ }{CH}} \cdot N(CH_2 \cdot C_6H_5)_2$	$C_6H_5 \cdot CHO + (C_6H_5 \cdot CH_2)_2NH$	90/90 (1, 5)
4					70 (1)
5					— (1)
6	$C_6H_5 \cdot N(C_2H_5)_2$			$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - N(C_2H_5)_2$	— (1)
7	$C_6H_5 \cdot N(CH_3) \cdot C_3H_7(i)$	5		$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - N(CH_3) \cdot C_3H_7(i)$	57 (1)
8	$C_6H_5 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$	5		$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$	85 (1)
9	$C_6H_5 \cdot N(CH_2 \cdot C_6H_5)_2$	5		$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - N(CH_2 \cdot C_6H_5)_2$	82 (1)
10	$O_2N - \text{C}_6\text{H}_4 - N(CH_3)_2$			keine Reaktion	(1)
11	$C_6H_5 \overset{\oplus}{N}(CH_3)_2 C_2H_5 ] Br^\ominus$			keine Reaktion	— (1)

<sup>10)</sup> M. F. ABDAL-WAHAB und M. Z. BARAKAT, Mh. Chem. 88, 692 [1957].

<sup>11)</sup> Vgl. hierzu: L. HORNER und G. PODSCHUS, Angew. Chem. 63, 532 [1951]; Dissertat. G. PODSCHUS, Univ. Frankfurt/M. 1953; Dissertat. B. NIPPE, Univ. Mainz 1956; für die Allylbromierung mit NBS haben wir einen radikalischen Verlauf am Gitter der NBS-Kristalle nachweisen können (Angew. Chem., z. Zt. im Druck).

bei welcher unter oxydativer Entalkylierung sekundäre Amine und Aldehyde entstehen<sup>2,3</sup>). Die Formulierung über Radikale von N. J. LEONARD und M. A. REBENSTORF<sup>12</sup>), die die Umsetzung tertiärer Aminoalkohole mit Bleitetraacetat studiert haben, besitzt formalen Charakter und entbehrt ebenfalls einer ausreichenden experimentellen Grundlage.

#### UMSETZUNG EINIGER TERTIÄRER AMINE MIT NBS

S. DUNSTAN und H. B. HENBEST haben Triäthylamin, Tri-*n*-propylamin, Tribenzylamin, Dimethyl-benzylamin und Triäthylendiamin untersucht. Der Erwartung entsprechend konnten sie lediglich bei den beiden erstgenannten Aminen das Enamin ( $R \cdot CH:CH \cdot N(C_2H_5)_2$ ) mit 2,5-Dichlor-3,6-dimethoxy-benzochinon-(1,4) abfangen. Aus den benzylsubstituierten Aminen entstanden überwiegend Benzaldehyd und die entsprechenden sekundären Amine. Für das Tribenzylamin können wir den glatten Reaktionsverlauf bestätigen, wonach quantitativ ein Ligand als Benzaldehyd abgegeben wird.

Unser Interesse galt vornehmlich den gemischt substituierten aliphatisch-aromatischen tertiären Aminen, von denen lediglich eine einzige Beobachtung von Ng. Ph. BUU-HOI<sup>7</sup>) vorlag. Wir können den Befund von Ng. Ph. Buu-Hoi bestätigen und dahingehend erweitern, daß wie bei Phenolen, Phenyläthern, Phenylestern, Acetanilid und Dimethylanilin praktisch ausschließlich die 4-Stellung substituiert wird. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der Beobachtung von S. L. COSGROVE und W. A. WATERS<sup>8</sup>), wonach lediglich geringe Mengen an Aldehyden entstehen sollen.

Wie Tab. 1 zeigt, tritt in allen von uns untersuchten Beispielen und unabhängig von der Natur der Seitenkette (auch bei Benzyl als Substituent) das Brom in die *p*-Stellung ein. Besonders leicht reagiert Triphenylamin unter *p*-Substitution. Das gleiche gilt nicht für das Triphenylphosphin, welches mit NBS ein labiles Addukt bildet, das offenbar nicht die Kern-Substitution einleiten kann.

Über das Verhalten von NBS gegen aliphatische und aromatische Äther und Thioäther und über die Vorgänge bei Mehrfachsubstitutionen an gemischt substituierten aromatischen Aminen wird zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden<sup>\*)</sup>.

#### UMSETZUNG EINIGER GEMISCHT SUBSTITUIERTER TERTIÄRER AMINE MIT BLEITETRAACETAT

Im Zusammenhang mit Autoxydationsstudien an tert. Aminen<sup>2)</sup> wurde u. a. auch die Einwirkung von Bleitetraacetat in Acetanhydrid auf tertiäre Amine untersucht.

Bei primären aromatischen Aminen haben K. H. PAUSACKER und J. G. SCROGGIE<sup>13</sup>) gefunden, daß mit Bleitetraacetat in wechselnden Mengen neben anderen Verbindungen Azobenzolderivate entstehen (bei Anilin zu 5%, bei *o*-Chlor-anilin bis zu 56%). Beim *p*-Anisidin und *p*-Phenetidin wurden neben 16 bzw. 26% Azoverbindung 80 bzw. 59% 2-Alkoxy-5-acetamino-benzochinon-(1,4) gefunden. Nach F. WESSELY und

\*) *Nachtrag b. d. Korr.*: M. ÔKAWARA, H. SATÔ und E. IMOTO haben sich in jüngerer Zeit ebenfalls mit der Umsetzung von tertiären Aminen mit NBS befaßt und sind zu entsprechenden Ergebnissen gekommen: C. 1958, 12368.

<sup>12</sup>) J. Amer. chem. Soc. 67, 49 [1945].

<sup>13</sup>) J. chem. Soc. [London] 1954, 4003.

Mitarbb.<sup>14)</sup> entstehen bei der Oxydation von Mesidin mit Bleitetraacetat Chinolacetate. Untersuchungen über tertiäre Amine liegen bis jetzt noch nicht vor.

Wir haben gefunden (vgl. Tab. 2), daß gemischt substituierte, aromatische tertiäre Amine in Anwesenheit von Acetanhydrid schon bei Raumtemperatur in z. T. ausgezeichneten Ausbeuten durch Bleitetraacetat oxydativ zu sek. Aminen entalkyliert werden, die dann durch Acetylierung dem weiteren Angriff von Bleitetraacetat entzogen werden. Eine Oxydation im Kern zu chinoiden Produkten wird durch die Anwesenheit von Acetanhydrid unterdrückt.

Tab. 2. Umsetzung von gemischt substituierten tertiären Aminen mit Bleitetraacetat in Acetanhydrid

Nr.	Tert. Amin	Aldehyd		Schmp. °C	Bemerkungen
		Ausb. in % d. Th.	Ausb. in % d. Th.		
1	Dimethylanilin	61	83	102	
2	Diäthylanilin	93	90	51	
3	Dimethyl- <i>p</i> -toluidin	91	87	82	
4	Dimethyl- <i>p</i> -anisidin	80	82	78	Harzbildung
5	<i>p</i> -Chlor-dimethylanilin	66	56	91	
6	<i>p</i> -Nitro-dimethylanilin	51	82	151	
7	$\beta$ -Dimethylamino-naphthalin	27	22	50	Starke Verharzung
8	<i>p</i> -Dimethylamino-benzaldehyd	50	44	56	
9	Michlers Keton	71	90	137	

(Monoacetylderivat)

Tertiäre aliphatische Amine reagieren mit Bleitetraacetat nach orientierenden Versuchen offenbar anders.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und den FARBWERKEN HOECHST AG. danken wir für die gewährte Unterstützung.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Umsetzung von Tribenzylamin mit NBS:* In eine Lösung von 28.7 g (0.1 Mol) Tribenzylamin in 150 ccm absol. Benzol werden unter lebhaftem Rühren bei 20–30° 18 g NBS teilweise eingetragen. Aus der orangefarbenen Reaktionslösung scheidet sich ein gelbrotes Öl ab, das sich auch bei längerem Erhitzen auf 80° nicht mehr verändert. Beim Eingießen in Eiswasser verschwindet die Farbe, und ein dicker Kristallbrei fällt aus. Aus der benzol. Schicht lassen sich 10 g (90% d. Th.) Benzaldehyd isolieren. Der ausgefallene Kristallbrei (25 g = 88% d. Th.) besteht aus Dibenzylamin-hydrobromid. Schmp. 246–248° (aus Äthanol).

Für die übrigen Umsetzungen ist das folgende Beispiel repräsentativ:

*N-Methyl-N-isopropyl-p-brom-anilin:* In eine Lösung von 14.9 g (0.1 Mol) *N-Methyl-N-isopropyl-anilin* in 80 ccm absol. Benzol werden unter gutem Rühren bei 20–30° 18 g NBS, hergestellt nach K. ZIEGLER<sup>15)</sup>, in Anteilen eingetragen. Die Reaktion verläuft exotherm und unter vorübergehender Rotfärbung. Ausgeschiedenes Succinimid wird abgesaugt und die klare,

<sup>14)</sup> F. WESSELY, L. HOLZER und H. VILCSEK, Mh. Chem. 84, 655 [1953].

<sup>15)</sup> K. ZIEGLER, A. SPÄTH, E. SCHAFF, W. SCHUMANN und E. WINKELMANN, Liebigs Ann. Chem. 551, 80 [1942].

farblose Benzollösung eingedampft. Der Rückstand, ca. 22g eines farblosen Öls, wird i. Vak. fraktioniert. Ausb. 14g (58% d. Th.). Sdp.<sub>2</sub> 105°; Schmp. 32–34°.

Die Natur der übrigen in Tab. 1 aufgeführten Reaktionsprodukte wurde durch Vergleich der Schmelzpunkte sichergestellt.

*Umsetzung von gemischt substituierten aromatischen Aminen mit Bleitetraacetat*

*Mit Dimethylanilin:* Zu einer Mischung von 6g (50 mMol) Dimethylanilin in 25 ccm Chloroform und 10ccm Acetanhydrid, die sich in einem mit Rührer versehenen Dreihalsrundkolben befindet, läßt man in einer Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 22.15g Bleitetraacetat in 50ccm Chloroform im Laufe von 30–40 Min. bei Raumtemperatur zutropfen. Die Reaktion läuft nach anfänglicher Grünfärbung unter kräftiger Wärmetönung ab. Unter gelegentlichem Kühlen mit Wasser wird noch 1 Stde. gerührt. Der ausgefallene Bleizucker wird abfiltriert, die Chloroformlösung mit 200ccm Wasser durchgeschüttelt und die Schichten getrennt. In der wäßr. Phase werden die Bleiionen durch Zugabe von 50ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> als Bleisulfat gefällt und in einem aliquoten Teil des Filtrats *Formaldehyd* als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon bestimmt.

Die Chloroformlösung wird abgedampft, Essigsäure und Acetanhydrid i. Vak. entfernt und *N-Methyl-acetanilid* aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 102°. Mischprobe. Ausb. 6.1g (83% d. Th.).

Diäthylanilin, Dimethyl-*p*-toluidin, Dimethyl-*p*-anisidin, *p*-Chlor-dimethylanilin, *p*-Nitro-dimethylanilin, β-Dimethylamino-naphthalin und *p*-Dimethylamino-benzaldehyd wurden analog umgesetzt. *N*-Methyl-acettoluidid und *N*-Methyl-acetanisidid wurden durch Destillation bei 15 Torr gereinigt. Bei den übrigen 5 Verbindungen kristallisierten aus dem nach dem Abdampfen des Chloroforms verbleibenden Rückstand die entsprechenden *N*-Methylacet-derivate aus. Diese wurden entweder aus Wasser oder Petroläther, *p*-[*N*-Methyl-acetamino]-benzaldehyd (a) und 4-[*N*-Methyl-acetamino]-4'-dimethylamino-benzophenon (b) aus Äthanol umkristallisiert. Aus Michlers Keton, 2 Moll. Bleitetraacetat und der doppelten Menge an Acetanhydrid und Chloroform läßt sich analog das 4.4'-Bis-[*N*-methyl-acetamino]-benzophenon darstellen (c), Schmp. 92°, Ausb. 35% d. Th.

- |   |                            |                            |
|---|----------------------------|----------------------------|
| (a) C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (177.2)               | Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.91 | Gef. C 67.30 H 6.35 N 8.06 |
| (b) C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (296.4) | Ber. C 72.95 H 6.80 N 9.45 | Gef. C 73.38 H 6.88 N 9.83 |
| (c) C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (324.4) | Ber. C 70.35 H 6.22 N 8.64 | Gef. C 70.24 H 6.47 N 8.35 |